9日本国特許庁(JP)

⑩特許出願公麦

⑫公表特許公報(A)

平5-505459

母公表 平成5年(1993)8月12日

௵nt. Cl. 3

識別記号

庁内整理番号

審查請求 未請求

子備審査請求 有 部門(区分)

6(1)

G D1 N 27/327

7235-2 J 7235-2 J

G 01 N 27/30

3 5 3 3 5 3 R Z×

(全 18 頁)

会発明の名称

新規パイオセンサーおよびその使用方法

即特 頭 平3-502803

頭 平2(1990)12月14日 6829出

❷翻訳文提出日 平4(1992)6月12日

每国際出頭 PCT/US90/07374

@国際公開番号 WO91/09139

匈国際公開日 平3(1991)6月27日

優先権主張

@1989年12月15日@米国(US)@451.671

②発明 者 ガーバー,マーチン・ティー

アメリカ合衆国46032インデイアナ州、カーメル、ネペル・レイン9

の出 頭 人 ベーリンガー・マンハイム・コ

アメリカ合衆国46250-0528インディアナ州、インディアナポリ

ーボレイション

ス、ピー・オー・ボックス50528 (番地の表示なし)

の代 理 人 弁理士 青 山 莅 外1名

劉指定 国

AT(広域特許),AU,BE(広域特許),CA,CH(広域特許),DE(広域特許),DK(広域特許),ES(広域 特許), FR(広域特許), GB(広域特許), GR(広域特許), 1T(広域特許), JP, KR, LU(広域特許), N L(広域特許),SE(広域特許)

最終頁に続く

請求の疑囲

1. a. 第1章気絶縁体:

b. 同一の係電性物質から作られ、かつ第1電気絶縁体上に支持

されている実質的に同一の大きさの作用電極および対電優:

含む反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

旗機衝浪が散化退元メディニーターの運元型よりも高い散化電位

を有し、かつ酵素、分折物、および酸化運元メディエーターの酸化

型を含む反応を酵素が触媒するpHを提供し維持するのに充分なタ

- c. 第1電気絶縁体および電極に上塗りし、かつ作用電揺および 対電極の実質的に等しい表面積を暴露する切欠部を含む第2種気絶 緑体:ならびに
- d. 切欠部において異なされる意味表面を実質的に被覆し、かつ 験化運元メディエーターの酸化型、酵素および緩衝液からなる試薬 からなり、

該酸化還元メディエーターの酸化型が酵素、分析物、および酸化 運元メディエーターの酸化型を含む反応から少なくとも1個の電子 **を受容するのに充分なティブであり、かつ拡散限定電気酸化によっ** て生じる電流を作用意径表面での酸化運元メディエーターの還元型 の酸化によって確実に限定するのに充分な糞であり、

設酵素が酵素、分析物および酸化還元メディエーターの酸化型を

イプおよび充分な量であることを特徴とする分析物分析装置。

- 2. 試薬がさらに、試薬中で酸化還元メディエーターを分散させ るのに充分なタイプおよび充分な量の微結晶性物質からなる請求項 1記載の移居。
- 3. 試薬がさらに、少なくとも1つのさらなる酵素およびさらな る酸化還元メディエーターからなる精求項1配載の装置。
- 4. 作用電極および対離極の導動性物質がパラジウム、白金、金、 級、チタン、銅、および炭素からなる群から選択される請求項1記 戯の装置。
- 5. 試験がおらに、分析物を含有する試料を湿潤させるのに充分 なタイプおよび充分な量の界面活性剤からなる請求項2記載の装置。
 - 6、試薬がさらに、試験を安定させるのに充分なタイプおよび充

分な量の試構安定剤からなる請求項5記載の装置。

- 7. 分析物がグルコースであり、酸化運元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(皿)酸塩であり、酵素がグルコースオキシダー
- ぜである請求項1記載の袋屋。
- 8. 分析物がグルコースであり、酸化速元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(E)酸塩であり、酵素がグルコースオキシダーゼである請求項 2 記載の装置。
- 9. ヘキサシアノ鉄(皿)散塩の量が試薬し9当たり約0.55~約3.5ミリモルである頭水項8記載の鉄道。
- 10.分析物がグルコースであり、酸化量元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(四)酸塩であり、緩衝液がリン酸塩であり、 板結晶性物質が微結晶性セルロースおよび微結晶性カルボキシメテ ルセルロースを含み、酵素がグルコースオキンダーゼであり、界面 活性剤がノニオン界面活性剤であり、試真安定剤がグルタミン酸塩、 アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースから なる群から選択される請求項8記載の装置。
 - 2) 試蔵 l g当たりリン酸塩緩衝液約 1.3 ~約 l.9 ミリモル、
 - 3) 試薬 19当たりグルコースオキシダーゼ約2300~約
- 10,400甲位。
 - 4) 試薬 19当たり敬結品性セルロース約50~約7 [29、
 - 5) 試魔 1 g当たり微結晶性カルボキシメチルセルロース約 2 ~約3 =g、
 - 6) 試数1g当たりTRITON X-100約2~約3æg、 . . および
- 7) 試蒸 1 9当たりグルタミン酸塩的 7 1 ~約 1 0 2 x9 からなる試費 からなることを特徴とするグルコース分析装置。
 - 13. さらに、
- e. 作用電極および対電便と電気的に連結され、作用電極の表面 で酸化浸元メディエーターの還元型の拡散限定電気酸化を生じるの に充分な電位型を作用電極および対電極間に供給することができる

- 11. ヘキサシアノ鉄(皿)歴場の量が試蒸19当たり約0.55~ 約3.5ミリモルであり、リン酸塩級衝波の量が試蒸19当たり約0 35~約2.6ミリモルであり、微結晶性物質の量が試蒸19当たり
- 約36~約228 x9であり、グルコースオキンダーゼの量が試及1 9当たり約570単位よりも多く、界面活性剤の量が試験19当たり 約0~約18 x9であり、試薬安定剤の量が試験19当たり約0~約 200x9である請求項10記載の装置。
 - 12. a. 第1電気絶縁体:
- b. パラジウムから作られ、かつ第1電気絶線体上で支持される 実質的に同一の大きさの作用電極および対電極:
- c. 第1電気絶縁体および電優に上塗りし、かつ作用電優および 対電艦の実質的に穿しい表面積を暴露する切欠器を含む第2電気値 継体: ならびに
 - d. 切欠器において基準される電極表面を実質的に被覆し、かつ
 - 1) 試業 19当たりヘキサシアノ鉄(皿)酸塩約 1.1~約1.
 - **うきりモル、**

電廊:ならびに

1. 作用電極および対電極と電気的に連結し、作用電極表面での 酸化速元メディェーターの還元型の酸化によって生じる拡散限定電 流を設定することができる計量器

からなる請求項し記載の装置。

- しょ、さらに、
- e. 作用電極および対電後と電気的に連結され、作用電極の表面で酸化還元メディエーターの還元型の拡散限定電気酸化を生じるのに充分な電位数を作用電極および対電極関に供給することができる電源: ならびに
- 1. 作用電極および対電極と電気的に連結し、作用電板表面での 酸化調元メディエーターの調元型の酸化によって生じる拡散限定電 流を認定することができる計量器

からなる請求項で記載の装置。

15. 第2基気絶縁体がさらに作用電医および対電医の一部を基 語するさらなる切欠部を含み、額置がさった、

- e. さらなる切欠部で作用電優および対電優と電気的に連結され、 かっ作用電極の表面で放化還元メディエーターの還元型の拡散限定 電気数化を生じるのに充分な電位差を作用電優および対電優間に供 給することができる電威:ならびに
- 1. 作用電極および対電極と電気的に連結し、作用電極表面での 酸化運元メディエーターの運元型の酸化によって生じる拡散限定電 流を測定することができる計量器 からなる精求項12記載の装置。
- 16.酸化速元メディエーターの酸化酸、酵素、および緩衝液からなり、

護酸化速元メディエーターの酸化型が降索、分析物、および酸化 遠元メディエーターの酸化型を含む反応から少なくと61個の電子 を受容するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気酸化によっ て生じる電流を作用電極表面での酸化遅元メディエーターの遠元型 の酸化によって確実に限定するのに充分な量であり、

抜酵素が酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型

- 2.1. 分析物がグルコースであり、酸化運元メディエーターの酸 化型がヘキサシアノ鉄(皿)酸塩であり、緩衝液がリン酸塩であり、 酸結晶性物質が微結晶性セルロースおよび微結晶性カルボキシメチ ルセルロースを含み、酵素がグルコースエキングーゼであり、昇面 活性剤がノニオン界面活性剤であり、試薬安定剤がグルタミン酸塩、 アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースから なる群から選択される額求項20記載の試験。
- 22. ヘキサシアノ鉄(E)酸塩の量が試業1g当たり約D.55~約3.5 にリモルであり、リン酸塩緩衝液の量が試業1g当たり約O.35~約2.6 ミリモルであり、微熔晶性物質の量が試案1g当たり約36~約228 mgであり、グルコースオキシダーゼの量が試薬1g当たり約0~約570 単位より多く、界面活性剤の量が試業1g当たり約O~約18 mgであり、試薬安定剤の量が試薬1g当たり約O~約18 mgであり、試薬安定剤の量が試薬1g当たり約O~約2
- 23. a. 試票 19当たりヘキナシアノ鉄(皿)酸塩約 1, 1 ~約 1. 5 {リモル: ·

を含む反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

該最衝波が酸化還元メディエーターの遅元型よりも高い酸化電位

を有し、かつ酵素、分析物、および酸化速元メディエーターの酸化 型を含む反応を酵素が触媒するpHを提供し維持するのに充分なタ イプおよび充分な量である

ことを特徴とする、作用電篷および対電風を存し、かつ分析物を関 定する種気化学的報酬のための試賞。

- 17、試裏がさらに、少なくとも1つのさらなる酵素およびさらなる酸化還元メディエーターからなる請求項16記載の試養。
- 18. さらに、試薬中で酸化還元メディエーターを分散させるの に充分なタイプおよび充分な量の機結晶性物質からなる請求項18 記載の試象。
- 19、さらに、分析物含有試料を超調させるのに充分なタイプおよび充分な量の界面活性制からなる請求項 1.8.記載の試案。
- b. 試薬19当たりリン競塩緩衝液約1.3~約1.9ミリモル、
- c. 試薬 L 9当たりグルコースオキシダーゼ約2300~約10. 400単位:
- d 試象1.9当たり機構品性セルロース約5.0~約7.1-89:
- c. 試験 1 9当たり微結晶性カルボキシメチルセルロース約 2~ 約 3 m :
- 1. 試英19当たりTRITON X-I00約2~約3x9;およ
- g. 試業19当たりグルタミン酸塩約71~約102xg からなることを特徴とする、作用電極および対電極を有し、かつグ ルコースを測定する電気化学的装置のための試案。
- 2.4. a. 作用電極および対電便の実質的に等しい表面積を被覆し、かつ酸化理元メディエーターの酸化型、酵素、および雙衝液を含む試異と液体を接触させ

[ここで、酸化還元メディエーターの酸化型は群素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型を含む反応から少なくとも1個

の電子を受容するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気酸化 によって生じた電流を作用電極表面での酸化潤元メディエーターの 還元型の酸化によって確実に限定するのに充分な量であり、

这群素は酵素、分析物、および酸化型元メディエーターの酸化型 を含む反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

安護衝液は酸化運元メディエーターの運元型よりも高い酸化電位 を有し、かつ酵素、分析物、および酸化運元メディエーターの酸化 型を含む反応を酵素が触媒するpHを提供し維持するのに充分なタ イプおよび充分な量である!:

- b. 鎮辟素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型を 含む反応を完了させ:
- c. 次いで、作用包括の表面で酸化過元メディエーターの還元型 の拡散限定電気酸化を生じるのに充分な電位差を包括間に印加し;
 - d. その後、生じる拡散限定電流を制定し;
- e. 液体中の分析物の濃度と電流測定位を関連させる
 ・
 工程からなることを特徴とする液体中の分析物濃度測定方法。

なる群から選択される請求項27記載の方法。

29. ヘキサシアノ鉄(皿)鉄塩の量が試験 19当たり約0.55~ 約3.5ミリモルであり、リン酸塩緩衝液の量が試薬 19当たり約0. 35~約2.6ミリモルであり、微結晶性物質の量が試薬 19当たり

約38~約228至9であり、グルコースオキンダーゼの量が試棄1 9当たり約570単位より多く、雰面活性剤の量が試整19当たり約0~約18至9であり、試薬安定剤の量が試薬19当たり約0~約2

30. a. 作用電機および対電極の実質的に等しい表面積を被覆し、かつ

は楽 1 g当たりへキサシアノ鉄(□)酸塩約 1.1 ~約 1.5 €

試施19当たりリン酸塩緩衝液約1.3~約1.9ミリモル、
試集19当たりグルコースオキシダーゼ約2300~約10,
400単位、

試員19当たり葆結晶性セルロース約50~約71至9、

25. 試嚢がきらに、少なくとも1つのさらなる酵素およびさらなる酸化蒸元メディエーターを含む請求項24記載の方法。

* 28、武夷がさらに、武義中で酸化澄元メディエーターを分放さ

せるのに充分なタイプおよび充分な量の微結晶性物質を含む前求項 2.4記載の方法。

27.試製がさらに、

試薫との接触によって液体を混薦させるのに充分なタイプおよび 充分な量の界面活性剤、および

試菓を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試算安定対 を含む請求項26記載の方法。

28. 分析物がグルコースであり、酸化理元メディエーターの設 化型がヘキサシアノ鉄(E)酸塩であり、緩衝液がリン酸塩であり、 微結晶性物質が散結晶性セルロースおよび微結晶性カルボキシメテ ルセルロースを含み、際窯がグルコースオキシダーゼであり、界面 活性剤がノニオン界面活性剤であり、試薬安定剤がグルタミン酸塩、 アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースから

試薬 1 g当たり微結晶性カルポキシメチルセルロース約 2~ 約 3 xg、および

試薬しg当たりグルクミン酸塩約71~約102ag

を含む試薬と液体を接触させ;

- b. 酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型を含む反応を完了させ:
- c. 次いで、作用電便の表面で酸化通元メディエーターの通元型 の拡散規定電気酸化を生じるのに充分な電位差を電極間に印加し;
 - d. その後、生じる拡散限定電流を測定し;
- c. 液体中のグルコースの速度を電流型定値に関連させる 工程からなることを特徴とする液体中のグルコース濃度関定方法。 31. a. 第1電気絶縁件:
- b. 同一の導動性物質から作られ、かつ第し電気絶縁体上で支持される実質的に同一の大きさの作用電極および対電極:
- c. 第1電気絶縁体および電極に上塗りし、かつ作用電極および 対電極の実質的に等しい表面質を最高する切欠部を含む第2電気絶

緑体:および

d. 切欠部において暴露される超極表面を実質的に被覆し、かつ 酸化週元メディエーターの週元型、群衆、および緩衝液からなる試 窓からなり、

課職化還元メディエーターの還元型が酵素、分析物、および酸化 還元メディエーターの選元型を含む反応から少なくとも1個の電子 を供与するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気還元によっ で生じる電波を作用電極表面での酸化還元メディエーターの酸化型

袋群業が群業、分折物、および酸化週元メディェーターの選元型 を含む反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

の還元によって確実に限定するのに充分な量であり、

数級衝液が酸化過元メディエーターの酸化型よりも低い過元型位を有し、かつ解素、分析物、および酸化適元メディエーターの過元型を含む反応を酵素が触媒するpHを提供し維持するのに充分なタイプおよび充分な量であることを特徴とする分析物分析用装置。32、試薬がさらに、

うなり、

譲敗化道元メディエーターの選元型が酵素、分析物、および酸化 還元メディエーターの運元型を含む反応から少なくとも1個の電子 を供与するのに充分なタイプであり、から拡散超定電気酸化によっ で生じる電流を作用電極表面での酸化速元メディエーターの酸化型

抜酵素が酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの還元型 を含む反応を触導するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

の還元によって確実に限定するのに充分な量であり、

該緩衝波が酸化還元メディエーターの酸化型よりも低い還元電位 を有し、かつ酵素、分折物、および酸化還元メディエーターの還元 型を含む反応を酵素が触媒するpHを提供し維持するのに充分なタ イプおよび充分な量である

ことを特徴とする、作用電後および対電極を有し、かつ分析物を創 定する電気化学的装置のための試整。

35. きらに、

ば料中で酸化道元メディエーターを分散させるのに充分なタイプ

試案中で酸化還元メディエーターを分散させるのに充分なタイプ および充分な量の微結晶性物質、

分析物合有は料を豆腐させるのに充分なタイプおよび充分な良の

界面活性解、および

試験を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試験安定別 からなる環水項31記載の装置。

33. 361.

- c. 作用電便および対電極と電気的に連結され、作用電極の表面 で酸化速元メディエーターの酸化型の拡散限定電気違元を生じるの に充分な電位差を作用電極および対電極間に供給することができる 電源: ならびに
- 作用電極および対電極と電気的に連結し、作用電傷表面での 酸化還元メディエーターの酸化型の還元によって生じる拡散限定電 液を測定することができる計量器

 からなる領攻項31記載の装置。
 - 34. 酸化運元メディエーターの還元型、酵素、および緩衝液が

および充分な量の微結晶性物質:

分析物含有試料を湿潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の . 界面活性剤:および

一、「農を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試象安定制

からなる請求項34記載の試賞。

3 6. a. 作用電極および対電極の実質的に等しい表面積を放復 し、かつ酸化調元メディエーターの遠元型、酵素、および緩衝液を 含む試薬と液体を接触させ

[ここで、酸化還元メディエーターの還元型は酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの還元型を含む反応から少なくと61個の電子を供与するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気酸化によって生じた電流を作用電低表面での硬化還元メディエーターの酸化型の還元によって確実に限定するのに充分な重であり、

該群業は辞業、分析物、および酸化速元メディエーターの速元型 を含む反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

該最衝波は酸化還元メディエーターの酸化型よりも低い運元電位

を有し、かつ静粛、分析物、および歴化道元メディエ→ターの遠元型を含む反応を辟粛が触媒するpH を抵供し維持するのに充分なタイプおよび充分な量である!:

b. 抜酵素、分析物、および酸化速元メディエーターの運元型を 含む反応を完了させ:

- c. 次いで、作用電極の表面で酸化温元メディエーターの酸化型 の拡散限定電気通元を生じるのに充分な電位差を電極間に印加し:
 - d. その後、生じる拡散限定電流を測定し;
- c. 液体中の分析物の濃度と電流測定値を関連させる 工程からなることを特徴とする液体中の分析物濃度測定方法。

37.試業がさらに、

試集中で酸化還元メディエーターを分散させるのに充分なテイプ および充分な量の数結晶性物質、

分析物含有試料を湿潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の 界面活性剤、および

試薬を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試薬安定剤

含む反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

該援衝液が酸化速元メディエーターの運元型よりも高い酸化電位 を有し、かつ酵魚、分析物、および酸化速元メディエーターの酸化 型子含む反応を酵素が触媒するpHを提供し機持するのに充分なタ

ィブおよび充分な量であることを特徴とする分析物分析装置。

- 89. 試薬がきらに、試薬中で酸化還元メディエーターを分散を せるのに充分なタイプおよび充分な量の微結晶性物質からなる調率 項38記載の袋器。
- 40. 試薬がさらに、少なくとも1つのさらなる酵素およびさらなる酸化混元メディエーターからなる請求項3B記載の装置。
- 41. 作用電便および対電便の厚電性物質がパラジウム、白金、 金、銀、チタン、銅、および炭素からなる群から選択される請求項 38記載の装置。
- 42. 試集がさらに、分折物含有試料を延視させるのに充分なタ ・ イプおよび充分な量の界面活性剤からなる請求項39記載の装置。
 - 43.試薬がさらに、試糞を安定化させるのに充分なタイプおよ

を含む請求項38記載の方法。

3 B、 a、 第 1 磁気絶縁体;

- b. 同一の導電性物質から作られ、かつ第1電気絶縁体上で支持
- されている作用電幅および変作用電優よりも小さい対電框:
- c. 第1電気絶縁体および電極に上塗りし、作用電極よりも小さい対電係の表面積を基準する切欠部を含む第2電気絶縁体: および
- d. 切欠部において暴露された電怪表面を実質的に被覆し、かつ 酸化還元メディエーターの酸化型、酵素、および緩衝液からなる試 薬

からなり、

該酸化退元メディエーターの酸化型が酵素、分析物、および酸化 還元メディエーターの酸化型を含む反応から少なくとも1 国の電子 を受容するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気酸化によっ て生じる電流を作用電極表面での酸化還元メディエーターの還元型 の酸化によって確実に限定するのに充分な量であり、

旋時氣が酵素、分析物および酸化還元メディエーターの酸化型を

び充分な量の試算安定剤からなる調求項42記載の装置。

- 4.4.分析物がグルコースであり、酸化基元メディエーターの酸 化型がヘキサシアノ鉄(II)酸塩であり、酵素がグルコースオキシダ ーゼである請求項3.8記載の鉄電。
- 45. 分析物がグルコースであり、酸化理元メディエーターの酸 化型がヘキサシアノ鉄(E)酸塩であり、酵素がグルコースオキシダ ーゼである調水項39記載の鉄匠。
- 48. 分析物がグルコースであり、酸化還元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(皿)酸塩であり、銀面液がリン酸塩であり、銀面液がリン酸塩であり、酸結晶性物質が吸結晶性セルロースおよび酸結晶性カルボキシメチルセルロースを含み、酵素がグルコースオキシダーゼであり、乳面活性剤がノニオン界面活性剤であり、試薬安定剤がグルタミン酸塩、アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースからなる群から選択される減水項43配販の装置。

47. さらに、

a. 作用電便および対電便と電気的に連結され、かつ作用電便の

表面で酸化源元メディエーターの通元型の拡散限定電気酸化を生じるのに充分な電位差を作用電極および対電接間に供給することができる電源: 岩上び

- 1. 作用電極および対電低と電気的に連結し、かつ作用電極表面での酸化還元メディエーターの還元型の酸化によって生じる拡散限定電流を測定することができる計量器からなる請求項3.8記載の経費。
- 48. a. 作用電極よりも小さい対電極の表面積を放覆し、かつ 酸化運元メディエーターの酸化型、酵素、および機能液を含む試露 と液体を接触させ

[ここで、酸化還元メディエーターの酸化型は群素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型を含む反応から少なくとも1個の電子を受容するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気酸化によって生じた電流を作用電極表面での酸化還元メディエーターの 還元型の酸化によって確実に限定するのに充分な量であり、

該酵素は酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型

48記載の方法。

51. 試糞がさらに、

は薬との接触によって液体を湿漉させるのに充分なタイプおよび 充分な量の界面活性剤、および

試集を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試裏安定剤 を含む減水項50記載の方法。

52.分析物がダルコースであり、酸化還元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(皿)酸塩であり、緩衝波がリン酸塩であり、 酸結晶性物質が微結晶性セルロースおよび微結晶性カルボキシメチ ルセルロースを含み、酵素がグルコースオキシダーゼであり、雰面 活性剤がノニオン界面活性剤であり、試薬安定剤がグルタミン酸塩、 アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースから なる群かう選択される請求項51配数の方法。

53. a. 第1電気絶縁体:

b. 同一の導電性物質から作られ、かつ第1電気絶線体上で支持 される作用電揺および誤作用電優よりも小さい対電機: 類観衝級は酸化量元メディエーターの極元型よりも高い酸化電位 を有し、かつ解案、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化 型を含む反応を解素が触媒するpHを提供し維持するのに充分なタ イプおよび充分な量である):

を含む反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

- b. 演酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型を 含む反応を完了させ:
- c. 次いで、作用電極の表面で酸化量元メディエーターの遠元型 の拡散限定電気酸化を生じるのに充分な電位差を電極間に印加し:
 - d. その後、生じる拡散限定電流を測定し;
- c. 液体中の分析物の通度と電流側定値を関連させる 工程からなることを特徴とする液体中の分析物速度源定方法。
- 49. 試薬がさらに、少なくとも1つのさらなる酵素およびさらなる酸化運元メディエーターを含む請求項4.8 記載の方法。
- 50. 試製がさらに、試薬中で鉄化量元メディエーターを分散させるのに充分なタイプおよび充分な量の機能晶性物質を含む請求項
- c. 第1電気絶縁体および電極に上生りし、かつ作用電極よりも 小さい対電機の表面積を暴露する切欠部を含む第2電気絶縁体: お よび
- d. 切欠銀において異語される電機表面を実質的に触覚し、かっ 酸化理元メディエーターの選元型、酵素、および緩衝液からなるは 事からなり、

族酸化量元メディエーターの遠元型が酵素、分析物、および酸化 遠元メディエーターの遠元型を含む反応から少なくとも1個の電子 を供与するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気遺元によっ で生じる電流を作用電極表面での酸化還元メディエーターの酸化型 の還元によって確実に限定するのに充分な量であり、

技財素が酵素、分析物、および酸化還元型メディエーターの還元型を含む反応を触ばするのに充分なタイプおよび充分な量であり、

資援衝液が酸化是元メディエーテーの酸化型よりも低い虚元電位を有し、かつ酵素、分析物、および酸化塩元メディエーテーの還元型を含む反応を酵素が触媒するpliを提供し維持するのに充分なテ

ィプおよび充分な量であることを特徴とする分析物分析装置。

54、鼠薬がさらに、

試薬中で酸化還元メディエーターを分散させるのに充分なタイプ

および充分な量の微結晶性物質、

分析物含有試料を湿潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の 界面活性剤、および・

試薬を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試案安定剤 からなる請求項53記載の装置。

55. 86E.

- c. 作用電極および対電極と電気的に連結され、かつ作用電極の 表面で酸化週元メディエーターの酸化型の拡散限定電気速元を生じ るのに充分な電位差を作用電極および対電極間に供給することがで きる電原: および
- f. 作用電極および対電極と電気的に連結し、作用電便表面での 酸化還元メディエーターの酸化型の還元によって生じる拡散限定電 流を測定することができる計量器

含む反応を完了させ;

- c. 次いで、作用電機の表面で酸化速元メディエーターの酸化型 の拡散限定電気度元を生じるのに充分な電位差を電極間に印加し;
- d...その後、生じる拡散限定電流を測定し:
- e. 液体中の分析物の過度と電流測定値を関連させる 工程からなる液体中の分析物濃度測定方法。

57、試事がさらに、

試薬中で酸化還元メディエーターを分散させるのに充分なタイプ および充分な量の微結晶性物質、

試薬と接触させることによって液体を湿潤させるのに充分なタイ ブおよび充分な量の界面活性剤、および

試料を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試菓安定剤 からなる請求項56記載の方法。 からなる請求項53記載の装置。

56. a. 作用電圧よりも小さい対電極の表面積を被取し、かつ 酸化還元メディニーターの還元型、酵素、および緩衝液を含む試益

と液体を接触させ

[ここで、酸化還元メディエーターの還元型は酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの還元型を含む反応から少なくとも1個の電子を供与するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定域気速元によって生じる電流を作用電接表面での酸化還元メディエーターの酸化型の還元によって確実に限定するのに充分な量であり、

抜酵素は酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの還元型 を含む反応を触媒するのに充分な量であり、

該経衝液は酸化速元メディエーターの酸化型よりも低い違元電位 を有し、かつ酵素、分析物、および酸化速元メディエーターの違元 型を含む反応を酵素が触続するpHを提供し維持するのに充分なタ イプおよび充分な量である】:

b. 旅酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの還元型を

明 田 書

新規パイオセンサーおよびその使用方法

関連出類相互参照

本出願は1989年12月15日に出願した米国特許出願第07 /451,871号の一部継続である。

発明の分野

本発明は、一般に、液中の分析物濃度測定に関し、さらに詳細には、このような測定に使用するための電視調定パイオセンサーに関する。

異明の背景

パイオセンナーは新しくない。液中の種々の分析物の護度の副定 におけるそれらの使用も知られている。

ナンカイら(Nankei st al.) (1986年12月31日に公開されたWO86/07832) は、グルコース含有液をグルコースオ

酒定パイオセンサーシステムを開示している。グルコースを酸化し、 ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸塩をヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸塩に還元する。(こ の反応はグルコースオキシダーゼによって触媒される。) 2分後、

電位を印加し、ヘキサンアノ鉄(I)酸塩からヘキサシアノ鉄(I)酸塩への再酸化によって生じる電流を得る。该電位を印加して散砂後に得られる電流値は液中のグルコースの濃度と関連する。

ナンカイらが電位の印加剤にグルコースおよびヘキサシアノ鉄 (重)酸塩の反応を完全に行う方法を開示しているので、この方法を 電流済定剤定の「終点」法と称する。

ナンカイらはグルコースオキンダーゼおよびヘキサシアノ鉄(E) 酸カリウムを不穏ナイロンメッシュ上に保持するシステムを開示し ている。抜メッシュは作用電極、対電圏および参照電極と接触する ように配置される。対電極および参照電極の合計表面積は作用電極 の2倍である。

ウェゴマン(Wogoman) (1986年12月30日に公開されたE P0206218) は、異なる運転性物質から作られる2つの電極

対電極が作用電極より長い二電極システム。

意気化学技術分野における従来の譲者は、パイオセンサーが、作用電極および対電極が実質的に同一の大きさであり(または対電低が作用電極よりも小さく)、同一の準電性物質が3作られる二電極シンステムを含み得ることを提案していない。

発明の概要

本発明は、新規パイオセンサー(電気化学的装置)およびその使用 方法である。鎮パイオセンサーは、同一の導電性物質から作られ、 かつ第1 電気絶縁体に貼付された実質的に同一の大きさの作用電極 および対電極を含む。作用電極および対電極の実質的に等しい表面 優を禁羅する切欠部を含む第2 電気絶縁体を電極に上塗りする。

試験は該切欠部に設加される。該試製は切欠部において暴闘される る電極表面を実質的に被覆し、酸化型元メディエーター、酵素および緩衝液を含む。

分析物含有試料を接試薬に添加すると、酸化還元メディエーター は還元される(少なくとも) 個の電子を受容する)かまたは酸化され を育するパイオセンサーを開示している。例えば、履極は白金のような隔極材料から形成され、陰極は銀のような陰極材料から形成される。陽極は鮮素で生布される。好ましい具体例において、塗布された電極はダルコースを浸透することができるエラストマーで鉄団されている。

ポットゲンら(Pottgen et al.) (1988年9月21日に公開されたWO89/08713) は、電極が同一の貴金属から作られるが、鉄電艦の一方(製参照電極と称する)が他方(作用)電艦よりも長い二電艦パイオセンサーの使用を開示している。

電気化学技術分野における従来の識者は以下のタイプのバイオセンサーを提案している:

- 1)作用電極が参照電極(例えば、軽/塩化漿)に対して照合され、 対電極が電流の流れのための手段を提供する三電極システム;
- 2)作用電優および対電価が異なる準備性物質から作られる二億 様システム:ならびに
- 3)作用電極および対電極が同一の導電性物質から作られるが、

る(少なくとも1個の選子を供与する)かいずれかである反応において分析物、群系および酸化及元メが沈殿する。通常、この反応において、分析物は酸化され、酸化遠元メディエーターは還元される。

この反応(ここで、分析物が酸化され、酸化温元ノディエーターが...

超元される)が終了した後、該電極間に電位差が印加される。対電 低での酸化還元メディエーターの酸化型の量および印加された電位 差は作用電便の表面で酸化遠元メディエーターの選元型の拡散限定 電気酸化を生じるのに充分でなければならない。短時間遅延の後、 酸化速元メディエーターの還元型の電気酸化によって生じる電流を 別定し、観度された電流は試料中の分析物の量と関連される。

試象が、作用電極表面での酸化速元メディエーターの遠元型の酸化によって、電気酸化中に生じる電流を確実に限定するのに充分な量の酸化速元メディエーターの酸化型を含む場合、同一の導電性物質から作られた実質的に同一の大きさの2つの電優だけが必要であるのが重要である。

作用電極表面での酸化超元メディエーターの還元型の酸化によっ

て設定されるべき電気酸化中に生じる電流について、対域機の表面 での酸化速元メディエーナーの酸化型の量は常に作用電機の表面で の酸化速元メディエーケーの適元型の量を超えなければならない。

図面の簡単な説明

第1図は試薬およびメッシュ被覆を除く本発明バイオセンサーの 好をしい具体例の終平面図である。

第2陸は試養およびメッシュ放復を含む第1図の線2-2に沿った本祭期のバイオセンサーの跡正面図である。

第3回はメッシュ被覆を含む本発明のパイオセンサーの好ましい 具体例の転平面回である。

発明の詳細な説明

第1図~第3図をさらに詳細に引用して、本発明のバイオセンサーの現在の行ましい具体例を示す。

・パイオセンサー1は第1および第2部気施録暦2および3からなる。いずれの有用な絶縁材料も適切であろう。典型的には、ビニルポリマーおよびポリイミドのようなプラスチックが簡素しい電気的

食金属よりも空気酸化され易いので好ましくない。好ましくは、電 優4および5は厚さ約0.1ミクロンであり、基材7は厚さ約25 ミクロンである【コータルズーアンダス・パーフォーマンス・フィ

- ルムズ・イン・カリフェルニア・アンド・サウスウェール・テクノ

ロジャズ.インコーポレイテッド(Courtalls-Andus Performance) Films in California and Southwall Technologies, Inc.)から陶葉的に入手可能! (第2図)。

電極4 および5 は一方の電極での電気化学的事象が他方の電極での電気化学的事象を妨害しないように充分に離されなければならない。 電極4 および5 の間の好ましい距離は約1.2 ミリメーター(zz) である。

好ましい具体例において、盆材でに貼付された電極4 および5 は リールから扱り出されず、熱溶酸接着剤(示されていない)の使用に よって層でに付替される。また、電極4 および5 は平行に配置され て層での一方の遮蔽から他の推断まで伸びているのが好ましい(第 1 図)。 および構造的特性を提供する。

第1図~第3回に示すパイオセンサーは、ロールプロセスに関して充分に可挽性であり、かつ同時に、最終パイオセンサーに有用な

献さを与えるのに充分に聞い材料の選択を必要とする材料のロール から製造される地であることが変図される。

届2 および 3 はいずれの有用な厚きであってもよい。好ましい具体例において、届2 は厚き約3 6 0 ミクロンであり、勝3 は厚き約・2 5 0 ミクロンである。

作用電極4 および対電極5 は呼ましくはポリイミドのような地域 材料の基材7上に配置され、層2に貼付される前に電極を引き裂く 可能性を低下させる。作用電極4 および対電極5 は実質的に同一の 大きさであり、同一の導電性物質から作られる。使用し得る導電性 物質の例は、パラジウム、白金、金、飯、炭素、テタン、および緑 である。貴金属は、より一定の再現可能な電極表面積を提供するの で好ましい。パラジウムは、より酸化しにくい貴金属の1つであり、 かつ相対的に安価な貴金属であるので呼ましい。銀は、上記の他の

絶縁層3は無溶融接着剤(示されていない)の使用によって層2な らびに電振4および5の上部に固資される。層3は、試薬ウエル9 を定義し、かつ電振4および5の実質的に等しい表面費10を暴露 する切欠函8を含む。

好ましい具体例において、切欠部8は4 xx× 6 xxであり、電極4 および5は各々幅 1.5 xxである。したがって、2 つの電極の各々 について表面積約 6 xx * が暴露される。

また、パイオセンサー1は、作用電便および対電極と電気的に運 結している電源(示されていない)ならびに作用電便および対電極と 電気的に連結している電流計(示されていない)も含む。

パイオセンサー試薬 1 1 (第2図)は電極 4 および 5 の暴露表面 1 0 の実質的に全てを被覆するように、好ましくは鉄笔極間の暦 2 の 暴露表面を被覆するようにウェル 9 中に配置される。

最小程、試業11は酸化還元メディエーターの酸化型、酵素および緩衝液を含む。該酸化還元メディエーターの酸化型は、酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型を含む反応から少な

くとも1個の電子を受容するのに充分なタイプのものでなければならない。(酸化還元メディエーターなる語は電気化学的可逆的酸化一還元反応を受けることができるメディエーターを意味する。) 该 解素は酵素、分析物および酸化還元メディエーターの酸化型を含む 反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量でなければならない。 族種衝液は、酵素、分析物および酸化還元メディエーターの酸化型を含む反応を該酵素が触媒するpHを提供し、維持するのに充分なタイプのものおよび充分な量でなければならない。

一般的に、分析物含有試料を試棄に添加すると、以下に示すとおりは分析物が使化され、拡展化理元メディエーターの使化型が遅元される:

分析物 + 数化還元メディエーター — (還元型) (数化型)

分析物 + 酸化還元メディエーター (酸化型) (週元型)

上記反応は完了させられる。 [完了は、分析物濃度を作用定任の表面での酸化還元メディエーターの還元型の酸化によって生じる拡散

酸化週元メディエーターを使用することによって、および拡散限定 電気器化中に生じる電流を作用電極での酸化還元メディエーターの 還元型の酸化によって破実に制限するのに充分な量の酸化還元メディ エーターの酸化型を試験・1-1-1に供給することによって選長される。

作用電便表面での酸化速元メディエーターの選元型の酸化によって 限定されるべき電気酸化中に生じる電流について、対電値の表面で の酸化還元メディエーターの酸化型の量は、常に作用電便の表面で の酸化還元メディエーターの酸化型の量は、常に作用電便の表面で の酸化還元メディエーターの遺元型の量を超えなければならない。

以下に記載するように、試薬が過剰の誰化通元メディエーターの 酸化型を含む場合、作用電極および対電極は実質的に同一の大きさ であってよく、かつ同一の導電性物質から作られてよい。実質的に 同一の大きさであり、かつ同一材料から作られる電極の利用能はパ イオセンサーを製造するために重要な長所を表す。

試薬のさらなる必要条件は使用される緩衝液が酸化速元メディエーターの運元型よりも高い酸化粧位を育しなければならないということである。

限定電流と関連させるのに充分な分析物、酵素、および酸化量元/ディニーター(酸化型)を含む反応と定義される。) 反応が完了した 改、若顧(例えば、バッテリー)は電便間に電位差を印加する。会位 差を印加する場合、対電性での酸化型元メディエーターの酸化型の 量および電位差は作用電極表面での酸化速元メディエーターの退元 型の拡散限定電気酸化を生じるのに充分でなければならない。作用電極表面での酸化速元メディエーターの退元 数の拡散限定電気を電流計によって関定する。

一 対策の決定された電流は以下の必要条件が満足される場合に試料中の分析物の決定に正確に関連され得る:

- 1) 酸化還元メディエーターの還元型の酸化速度が作用電磁の表 面に対する酸化還元メディエーターの還元型の拡散速度によって左 右される: および
- 2)生じた電流が作用電極の表面での酸化速元メディェーターの 返元型の酸化によって限定される。

本発明の装置において、これらの必要条件は、容易に可逆できる

使用される酵素のタイプは測定されるべき分析物に依存するであろう。例えば、グルコースが測定されるべき分析物であるならば、 グルコースオキンダーゼが酵素として使用されてよい。コレステロ

ルが測定されるべき分析物であるならば、コレステロールオキン

ダーゼが酵素として使用されてよい。

前記説明のように、酸化還元メディエーターは容易に可逆でもなければならず、酸化還元メディエーターの酸化型は酵素、分析物および酸化還元メディエーターの酸化型を含む反応から少なくともし個の電子を受容するのに充分なタイプでなければならない。例えば、グルコースが測定されるべき分析物であり、グルコースオキンダーゼが酵素である場合、ヘキサシアノ鉄(質)酸塩またはキノンが酸化週元メディエーターの酸化型であってよい。

本発明によって個々の分析物を制定する際に使用してよい酵素を よび数化道元メディエーター(酸化型)の他の例を下記第1表に示す。

				Best Available Copy								
	# 1 m		2.0-グメチル-1.4-ペンジキンツ 2.6-グシロロー1.4-ペンジキンツ またはフェナジアコトスルフェート	2.8:ジナチ: 1,4-ペン/キノソ 2.6: シクロロー1,4-ペン/キノソ またはフェナジンエトスルフェート	XN74-F	2.8 .0709-1.4-427/4/2						
	2546/7/14-9-		2.6-9/4/ 2.6-9/p	2,8-4/4 2,6 000 ##################################	7-1777171-1	2.8.970					1.	
**************************************	数化基元メディエーケー(操化机)	ヘキセシアノ政(日)経過	ヘキキンアノ牧(ロ)製造	ヘキサンアノ数(口)倒塩	くチセンアノ取(日)製造会だに フェナジンドトステンミート	○←キッケン数(目)製造	ヘナキケナノ賞(目)製造、 フェナジンエトストンニート、食だは フェナジンJ トスルフェート	ヘキサシアノ教(ロ)部場、 フェナジンドトスチンェート、または フェナジンシドスホンェート	~キャットン袋(口)製造	フェニレングアミン	1-メトチシーフェナジンメトスルフェート	くキチットン次(日)製品
7	A. S.	yna-afrroff-t, utd ythe-t	コレステロールエステラーゼ, Uたび コレステロールオキシダーゼ	コレステロールエステラーゼ、および コレステロールオキンダーゼ	リボ製门リパーゼ、 グリセロールキナーゼ、および グリセロール・3ーリン数オキンゲーゼ	記録オキシダー点	乳機チェアロゲナーゼおよび ジアキラーゼ	オーチャール	ピルピン製オキシグーゼ	TAコールオキンダーゼ	アリルピンオキンダー出	DVT-4

20秒以内で、グルコース、グルコースオキシダーをおよびヘキサシアノ鉄(皿)酸塩を含む反応の完了を連成するであろう試薬を提供する。試験12当たり約2×10°単位以上のグルコースオキシダーゼでは、該試票は緊急するのに不必要により多くの費用がかかる。

(これらのグルコースオキンダーゼの量は電極表面上で乾燥する前 の試薬組成物に関する。)

武英中の必要な最化還元メディエーターの酸化型の有効量は固定 しようとする分析物の遺産範囲によって左右される。グルコース(こ こに記載された)を分析するための試算は、容量約10~約70μ0 のヒト全血の試料中のグルコースレベルを固定するのに充分な酸化 週元メディエーター(酸化型)を含む。超極4 および5の間に電位差 が印加される場合、対電極の表面での酸化還元メディエーターの酸 化型の量が作用電極での酸化還元メディエーターの環元型の量を超 えるように充分な酸化還元メディエーターの酸化型を该試薬に供給 しなければならない。

・酸化還元メディエーター(酸化型)の量の上限は、通常、試典中の

第1表に示した例のいくつかにおいて、反応触媒として、少なくとも1つのさらなる酵素が使用される。また、第1表に示した例のいくつかは、酸化量元メディエーターの酸化型への電子移動を促進するさらなるメディエーターを利用してよい。さらなるメディエーターは、酸化速元メディエーターの酸化型よりも少ない量で試費に供給されてよい。

は菜中に含まれる酵素の量は、分析物、酵素、および酸化差元メディエーターの酸化塩を含む反応の完了のための所取の時間に依存して変わり得る。酵素の添加量が多いほど反応の完了のための時間は短い。グルコース試養がグルコースオキンダーゼを含む場合、試薬中に試験(電優表面上で乾燥する前の試薬組成物に関する)12当たり約0.5×10°国豚単位(単位)を超えるグルコースオキンダーゼを使用すべきであり、好ましくは、試薬12当たり約2×10°型位のグルコースオキンダーゼを使用する。試薬12当たり約0.5×10°以下では、検定性能が劣る。試薬12当たり約0.5×10°以下では、検定性能が劣る。試薬12当たり約2×10°単位のグルコースオキンダーゼを使用する。試薬12当たり約0.5×

メディエーターの溶解度および分散性に依存するであろう。グルコースアッセイ用パイオセンサーによって例示される本発明に関する 試薬は、好ましくは、試薬中に飲化還元メディエーターを分散させ るのに充分なタイプおよび充分な異の微結晶性物質を含む。

酸化速元メディエークーを分散させるであろう散結晶性物質の例は、酸結晶性セルロース、デキストラン、およびキチンである。グルコースオキンダーゼおよびヘキサシアノ鉄(皿)酸カリワムを含む好ましいブルコース試験中に含まれる微結晶性物質の量は、約1%(重量:容量)~約4.5%(重量:容量)、好ましくは約1.5%(度量:容量)である。機結晶性物質約1%(重量:容量)以下では、乾燥、試薬が乾極表面から存ちるであろう。微結晶性物質約4.5%(重量:容量)以上では、試薬はゲル化する。ヘキサシアノ鉄(皿)酸増およびグルコースオキンダーゼを含むグルコース試差について、行ましい機結晶性物質はAVICEL RCー581F (エフエムシー・コーポレーション(FMC Corp.)から入手可能な微結晶性セルロース!およびNATROSOL-250 M:アクアロン

(Aqualon)から入手可能な微結晶性カルボキシメチルセルロース]
である。試象中のAVIでELの量は約1%~約4.2%(重量:容量)の範囲であってよく、好ましくは約1.4%(重量:容量)である。

試験中のNATROSOLの量は約0%~約0.3%(重量:容量)
の範囲であってよく、好ましくは約0.06%(重量:容量)である。
(これらのパーセンテージは電極表面上で乾燥する前の試験組成物に関する。)

該試蔵にAVICELおよびNATROSOLを添加した場合、
上記範囲内で、該試験中に混合されてよいへキサシアノ鉄(四)酸カ
リウムの量は、約0.15モル(M)~約0.7Mの範囲であってよく、
好ましくは約0.3Mである。ヘキサシアノ鉄(四)酸塩の適底が0.
15M以下である場合および0.7M以上である場合は、パイオセ
ンサーの性能は低下する。(これらのモル適度は電極表面上で乾燥
する前の試象組成物に関する。)

また、試象は創定されるべき分析物を含有する試料を浸漉させる のに充分なタイプおよび充分な量の界面活性剤を含むのが好ましい。

酸、ビベラジンーN, Nービス(2ーエタンスルホン酸)、Nー(2ー アセトアミド)ー 2ーアミノエタンスルホン酸、N, Nービス(2ー ヒドロキシエテル)ー 2ーアミノエタンスルホン酸、Nートリス(ヒ ドロキンメチル)ーメチルー 2 - アミノエタンスルホン酸、および

N-2-ヒドロキシエチルーピペラジン-N-2-エタンスルホン酸、およびトリス模画液(2-アミノー2(ヒドロキシメチル)ー1。
3-ブロバンジオールから誘導された模画液)を含む。[「反」およびトリス模画液はシグマ・ケミカル・カンパニー(Signs Chesical Corpeny)から入手可能である。] イミダゾールは機画液として使用するべきではない。これらの機画液は約4~約8の呼ましいpH範囲を提供するのに使用され得る。最も呼ましいpH範囲は約6~約7である。最も呼ましい種画液は約0.1 M~約0.5 M、評ましくは約0.4 Mのリン酸塩(例えば、リン酸カリウム)である。(これらの濃度範囲は程極表面上で乾燥する前の試験組成物に関する。)

は悪は、さらに、は薬を安定させるのに充分なタイプおよび充分 ・ な量の試薬安定剤を含むのが好ましい。該試薬安定剤は酵素を安定 例えば、グルコース含有ヒト全血試料分析用試験において、演界面活性剤はノニオン界面活性剤であるのが好ましい。試象中に界面活性剤的0%(量量:容量)~約0、3%(質量:容量)が存在上得る。 界面活性剤約0.3%(量量:容量)以上では、赤血球が溶血し始める。グルコース試象中の好ましい界面活性剤は好ましい濃度が約0。05%(量量:容量)のTRITON X-100(シグマ・ナミカル・コーポレーション(Signa Chemical Corporation)から入手可能] である。(これらのパーセンテージは電極表面上で乾燥する前の試 素組成物に関する。)

酵素機能について満足なpHを提供し、かつ酸化選元メディエー ターの還元型よりも高い酸化電位を育するという前記必要条件を満 足するいずれの緩衝液も使用し得る。

酵素グルコースオキシダーゼを使用するグルコース試裏に関する このような緩衝液の例は、リン酸塩、クエン酸塩(タエン酸塩は式 果を安定させるのを助ける)、「良」緩衝液(例えば、2~(Nーモ ルホリノ)エタンスルホン酸、N-(2-ブセトアミド)イミド二酢

させ、グルコースオキンダーゼを含有するグルコースは環について は、該並展安定剤はグルタミン酸塩、アスパラギン酸塩、ブルーデ キストランおよびトレハロースからなる群から選択され得る。グル コースオギンダニゼを含有する試費について好ましい試置安定剤は

約0%(変量:容量)~約4%(重量:容量)の濃度範囲、好ましくは 約2%(量量:容量)の濃度のグルタミン酸塩(例えば、グルタミン 酸カリウム)である。(これらのパーセンテージは電医表面上で乾燥 する前の試薬組成物に関する。)

酵素グルコースオキシダーゼおよび酸化速元メディエーターの酸 化型としてヘキサシアノ鉄(皿)散塩を使用する好ましいグルコース 試業を作成するプロトコルは以下のとおりである:

工程 1 - pH B. 25の水性リン酸カリウム級衝液(一塩基性リン酸カリウム 80.062 pおよび二塩基性リン酸カリウム 26.42 3 pを含む)0.740 MにNATROSOL-250 M 1.200 0 gを添加することによって級衝波/NATROSOL 混合物 1 を (メスフラスコ中で)顕製する。3時間、NATROSOLを撹拌お

よび影視させる。

工程2- 20分間、AVICEL RC-581 F 14.00 009および水504.7750gを撹拌することによってAVIC

EL混合物を四切する。

工程3- 級衡核/NATROSOL混合物514.6000gに
TRITON X-100 0.5000gを添加することによってT
RITON混合物を顕露し、15分別推辞する。

工程4 - 撹拌しつつ、油下調斗またはビューレットを用いて合計AVICEL混合物に合計TRITON混合物を減下する。添加終了後、一种撹拌し続ける。

工程 5 - 捏体しつつ、工程 4 から得た混合物にヘキサシアノ鉄 (皿)腱カリウム 9 B. 7 7 5 0 gを添加する。(ヘキサシアノ鉄(皿) 酸カリウムを一度に少量ずつ加えて添加と同時にヘキサシアノ鉄
(皿)腱カリウムを溶解させる。)

工程 6 - 20分間、工程5の得られた混合物を撹拌する。

工程で- 水酸化カリウムを添加することによって、工程6から

鉄(豆)酸塩の還元を触媒する酵素(グルコースオキンダーゼ) b 含有するであろう。

次いで、試養11を約50℃で約3分間加熱することによって乾

最する。乾燥によって試票の含水量の少なくとも約90%を除去し、

この結果、以下の割合の成分を有する好ましい乾燥試験が得られる
: 乾燥試象1g当たりヘキサシアノ映(面)酸塩約1.1~約1.5 ミ
リモル: 試施乾燥による酵素活性7.5%損失(異常に高い酵素活性
損失)を仮定して乾燥試薬1g当たりグルコースオキシダーゼ約2.
300~約2.800単位、試薬乾燥による酵素活性のより典型的
な6%損失を仮定して乾燥試薬1g当たりグルコースオキシダーゼ
約8.800~約9.600単位、および試薬乾燥による酵素活性の
損失がないと仮定してダルコースオキシダーゼ約9.200~約1
0.400単位:乾燥試薬1g当たりリン酸塩暖衝液約1.3~約1.
gミリモル:乾燥試薬1g当たりNATROSOLー260 M約2
一約3ag對よび乾燥試薬1g当たりNATROSOLー260 M約2

得られた混合物のpHを6、25に質覚する。

工程8- 工程6の得られた混合物にグルコースオキシダーゼ(バイオザイム(Biozrme)からの218.50単位/*9 9.15339 を添加し、少なくとも20分間推注する。

工程9- 工程8の得られた混合物にグルタミン酸カリウム209を添加し、少なくとも20分間提供する。

工程10-100ミクロンのシーブバッグを介して、工程9の 得られた混合物を連過して如何なるAVICEL塊をも除去する。 速激は得られた試験組成物であり、これを電便表面に添加し、次い で、乾燥する。

グルコース測定に関する好ましい具体例において、前記プロトコルによって作成した試賞 8 42を切欠部8によって形成されたウェル9に添加する。この試票11の量は、両電機上の表面積10を実質的に被覆するであろうし(第1図および第2図)、約20秒以内で完了させるのに充分な量のヘキサシアノ鉄(紅)酸塩、および充分な量の、グルコース(ヒト全血の試料由来)の酸化およびヘキサシアノ

約74 mg): 乾燥試楽 L g当たりグルクミン酸塩約71~約102 mg : ならびに乾燥試業 1 g当たりTR(TON X-100約2~約3

前紀のとおり、配合試薬(乾燥前)の各成分は所定の制限範囲内で

変化し得る。したがって、前記の乾燥したグルコース試業は以下の 広範囲な成分を含む:乾燥試棄1g当たりヘキサシアノ鉄(四)酸塩 約0.55~約3.5ミリモル;試料乾燥による酵素活性の75%機 失(異常に高い酵素活性の損失)を仮定して乾燥試費1g当たり約5 70単位を超えるグルコースオキンダーゼ;試料乾燥による酵素活 性のより奥型的な6%損失を仮定して乾燥試薬1g当たり約210 0単位を超えるグルコースオキンダーゼ:乾燥試薬1g当たり約210 0単位を超えるグルコースオキンダーゼ:乾燥試薬1g当たりリン 酸塩約0.35~約2.6ミリモル;乾燥試薬1g当たりNATRO SOLー250 M約0~約15 mgおよび乾燥試薬1g当たりAV1 CEL RC-591 F約36~約213 mg(乾燥試薬1g当たり数 結晶性物質の合計約36~約228 mg);乾燥試薬1g当たりグルタ ミン酸塩約0~約200mg;ならびに乾燥試薬1g当たりTRIT ON X-100約0~約18ag。

乾燥後、好ましくは、ポリエスチルまたはナイロンメッシュ13 (第2回および第3回)を乾燥試験の上部に置いて、輸送および管理 中のパイオセンサーからの試算の損失防止を促進し、試算からヒト 汚染を最小限度にするのを助ける。穴15を含む接着テープ14に よって本発明装置にメッシュ13を貼付する(第2回および第3回)。 穴15は本発明装置によって測定されるべき分析物を含有する試料 を添加するための線的域である(第3回)。

試案を乾燥し、メッシュを貼付した後、ロール成形パイオセンサーを打抜きによって切り離し、抜パイオセンサーは、1)作用電接および対電医と電気的に連結しており、かつ作用電性の表面での酸化通元メディエーターの運元型の拡散限定電気酸化を生じるのに充分な電位差を作用電極および対電極間に供給することができる関係、ならびに2)作用電極および対電極と電気的に連結しており、かつ上記電位差が印加されると酸化運元メディエーターの運元型の酸化によって生じる拡散限定電波を測定することができる計量器を接続

で液体試料中の分析物の濃度を測定してよい:

a) 作用電係および対電係の実質的に同一の表面視を実質的に故 ・ 復する試験(前記)と液体試料を接触させ;

b)分析物および酸化還元メディエーターの酸化型間の反応を完-

全に行わせ:

- c)次いで、作用電話の表面で酸化週元メディエーターの週元型 の拡散限定電気酸化を生じるのに充分な電位差を軽極期に印加し;
 - d) その後、得られた拡散限定電流を超定し:
 - こ〉液体中の分析物の濃度と電流測定値を関連させる。

多くの分析物含有液体を分析し得る。例えば、全血、血清、尿および脳脊髄液のようなヒト体液中の分析物を創定し得る。また、発酵皮物中、および環境汚染物を潜在的に含有する環境物質中に見られる分析物を測定し得る。

ヒト体液、特に全血中に見られる分析物を刻定する場合、電極間 に印加された電位差は、約50019ボルト以下であるべきである。 約50019ボルト以上の電位差を電極間に印加すると、作用電傷 して使用される。

前記計量器は、通常、電流測定位にアルゴリズムを適用するのに 適当であり、これによって分析物濃定が提供され、目に見えるよう に表示される。このような電風および計量器の改良は、同時に譲放 された米国特許第4.963,814号(1990年10月16日発 行)、および米国特許出顧率07/451.212号(1989年1 2月15日出願:1990年11月6許可通知発行:1990年1 1月30日登録料支払)、森07/451,108号(1989年1 2月15日出願:1990年9月24日許可通知発行:1990年 10月31日登録料支払)および第07/451,309号(198 9年12月15日出願)の対象であり、これらの記載は本明細書に 引用記載する。

電源および計量器の簡易な電気的連結のために、作用電極および 対電極の部分を暴露するさらなる切欠部(第1図~第3図)がバイオ センサー装置中に提供されるのが好ましい。

上記パイオセンサー装置を使用して、以下の工程を行うことによっ

表面(パラジウムについて)およびいくつかの血液成分の酸化が耐え られなくなり得、これによって電流の分析物濃度との正確かつ厳格 な関連が妨げる。酸化展元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ

映(豆)酸塩である場合の全血試料におけるグルコースのブッセイに

ついて、電信間に約150ミリボルト〜約500ミリボルトの電位 差を印加して、作用電極の表面での酸化還元メディエーターの還元 型の拡散限定電気酸化を選成してよい。好ましくは、電径間に約3 00ミリボルトの電位差を印加する。

酸化理元メディエーターの過元型の酸化から生じる電流は、電極 間に電位差を印加した約0.5秒~約30秒後のいずれの時にも別 定し得る。約0.5秒未満では、拡散限定電流は達成されなかった。 約30秒後、対流が有意になり、これによって拡散限定電流の測定 き坊げられる。行ましくは、電極間に電位差を印加した約10秒後 に電流を測定し、測定された電流を試料中の分析物濃度と関連させる。

ヒト全血試料由来のグルコースの好ましい分析方法において、前

およびヘキサシアノ鉄(II)酸塩の反応を完全に行わせ、これによってゲルコン酸およびヘキサシアノ鉄(II)酸塩を形成する。この反応は、通常、完全に行わせるのに短い時間を要し、好ましい具体例においては、減反応は約20秒未満で完全に行われる。全血試料の添加の約30秒後に、電極間に約300ミリボルトの電位整を印加し、これによって作用電極の表面でヘキサシアノ鉄(II)酸塩をヘキサシアノ鉄(II)酸塩をヘキサシアノ鉄(II)酸塩に酸化する。電優に該電位差を印加した約10秒後、電液を測定し、血液試料中のグルコースの過度と関連させる。

紀の钎ましいグルコース試薬に全血20 xlを加える。グルコース

試料のグルコース濃度は、本発明のパイオセンサーを使用する本 発明の方法によって正確かつ厳格に測定され得る。さらに、ヒト全 血試料を測定した場合、ヘマトクリット効果による誤差は有意では ない。

本発明の変形として、対電極が作用電極よりも小さくでよい。対 電極が作用電極よりも小さい場合、試験 (1に供給される酸化還元 メディエーターの酸化型の量は増加しなければならない。電流に分

エーターの還元型が触媒量の酵素(例えば、リグクターゼ)の存在下

で酸化される液体試料中の分析物濃度のそんでいるするために使用してもよい。分析物、解素および酸化還元メディエーターの還元度を含む反応が完了に達した後、緊接間に電位是を印加する。対電機(この場合、カソードよりもむしろアノード)での酸化速元メディエーターの還元型の量および印加された電位差は、作用電傷(この場合、アノードよりもむしろカソード)の表面での酸化還元メディエーターの酸化型の拡散阻定電気還元を生じるのに充分でなければならない。作用電極表面での酸化還元メディエーターの酸化型の拡散阻定電気還元を生じるのに充分でなければならない。作用電極表面での酸化還元メディエーターの酸化型の還元によって生じた拡散限定電流を分析される試料中の分析物濃度と関

酸化速元メディエーターは容易に可逆できなければならず、試薬 1 1 中の酸化速元メディエーターの還元型の量は、電気還元中に生 じる電流を作用電傷裏面での酸化速元メディエーターの酸化型の速 元によって確実に限定するのに充分でなければならない。

連させる。

また、援衛液は、酸化還元メディエーターの酸化型の還元器位よ

析物の遺産を正確に関連させるための前紀必要条件が適足されなければならない: ナなわち。

面に対する酸化風元メディエーターの選元型の拡散速度によって左右され:

1)酸化速元メディエーターの速元型の酸化速度は作用電低の贷

2)生じた電流は作用電極の表面での酸化速元メディェーターの 週元型の酸化によって限定される

ので、試験11中の酸化量元メディエーターの酸化型の量は増加しなければならない。

例えば、対電極が作用電極の約半分の大きさである場合にヘキサシアノ鉄(皿)酸塩約2700ナノモルおよびヘキサシアノ鉄(皿)酸塩約900ナノモルの混合物(水20μgに溶解)は前記必要条件を 遠足した。

また、本発明は酸化される分析物および触線量の酵素の存在下で 通元される酸化還元メディエーターによって説明された。しかし、 本発明鉱量、試薬および方法は、分析物が運元され、酸化還元メディ

りも低い還元電位を有しなければなうず、分析物、酵素および酸化 運元メディエーターの還元型を含む反応を放酵素が触媒するpHを 提供し維持するのに充分なタイプおよび充分な量でなければならな い。これらおよび他の必要条件は還元よりもむしろ酸化される分析 物を測定するための必要条件と似ている。

当業者が本発明を製造および使用し、本発明を実施するための最 良のモードを知り、他の発明および従来の発明と本発明を区別する ことができるほど充分に明瞭かつ簡明に上記説明および図面におい て本発明を記載した。本発明の多くの変形および明白な適用は容易 に考えられるであろうし、これらは以下に請求される発明の範囲内 に含まれることを意図する。

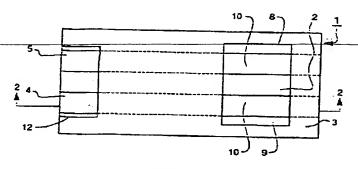


FIG. 1

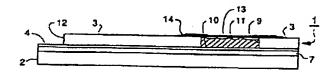
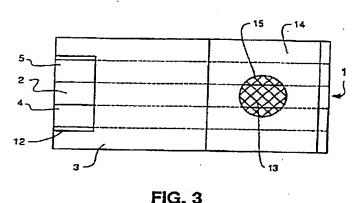


FIG. 2



.

要 約 害

新規パイオセンサーおよびその使用方法。該パイオセンサーは同一の連載性物質から作られた実質的に同一の大きさの作用電極およ

设对军事多余位

試薬は作用電極および対電便の一部の実質的に等しい表面観を放 便する。該試異は酸化還元メディエーター、酵素、および硬面液を含む。

選元型の拡散限定署気酸化を生じるのに充分でなければならない。 短時間基延の後、酸化還元メディエーターの還元型の電気酸化によっ て生じる電波を測定し、観察された電流は該域料中の分析物の量と

関連される

試業が、作用電極表面での酸化還元メディエーターの還元型の酸化によって、電気酸化中に生じる電流を確実に限定するのに充分な量の酸化還元メディエーターの酸化型を含む場合、同一の導電性物質から作られた実質的に同一の大きさの2つの電極が必要なだけであるのが重要である。

作用電極での酸化速元メディエーターの速元型の酸化によって限定されるべき電気酸化中に生じる電流について、対電極の表面での酸化速元メディエーターの酸化型の量は常に作用電極の表面での酸化速元メディエーターの展元型の量を超えなければならない。

			/US90/07374					
1. 24	THE PROPERTY OF SAME ALL WALLES OF PERLES	-						
	According to comprehense Peters Conselerate telect or to nort contents (Gayler speep and IPC							
IPC	TPC(5) CL2Q 1/54; CL2M 1/36							
	F C 77 - 135/14 288 817							
-		1-10-10-10-10-10-10-10-10-10-10-10-10-10						
1								
1	. CL. 435/14,218.817							
	Description bearing over							
1	to the Emerit may such Document	ore included in the funds Services t						
1								
1								
1		·						
			· A payment to Clarer No. **					
1								
7.7	US, A. 4,959,305 (Voodrum)		2,5,8-12,34.15.					
	25 September 1990, see entire o	focu re at.	15.21-23.25					
1			23-10.13.13.17 39.46.30-32.					
1			34.57 34.57					
l۲	'75. A. 4.830.959 (McNeil et al.	.)						
1.	: 16 May 1959, see entire documen		1-57					
1	•		:					
1_	15, A. 4,758.323 (Decis at al.)		1					
1	19 July 1988, see antire document	••••	7-57					
1	1 10 3017 11227 212 212		1					
1	1							
1	US, A, 4,724,125 (Yakasura et e	4.)	1-57					
	1 23 September 1980, see entire d	OCUPERI.						
1 .	i							
1			•					
1								
1	;		,					
1	i							
1								
	the Company of party description	"-T" sprin operation summer the						
**	Statement of the eq. Walters administration on the second in the							
	d, the section in behavior to a ten or assessment . In the section is selected as Charles with the content of the section is the section of t							
dis definition and more common as manufactures as common advances as common advances as common a								
method in Open Security respons (18 per 1902). And in all control and description better close of the large								
D. Searchest debunds of to him becomes, our comments of control only constructive being because it is based, by the								
And had a heart one towns and gard one gold one of a manage of the one of the state								
W. ADVINCATION								
1 8APR 1991								
24 19	erch 1991	-	Hard T					
	range Servering distribute t	Section of Personal Contracts						
		Janelle D. Wangk						
15A/	Interior	Janeije v. work						

	PCT/US/0/07374					
1 199	SURTING INCORPATION CONTINUES FROM THE SECOND SHEET					
	-					
	DESIGNATIONS WHERE CERTAIN CLAIMS WERE POUND WISCOMOUS.					
P.0	بها الله والأول منهام خيمت منهما من منهما مع منهموني والمنهم والمن المنهم ومنه المنهم والمنهم والمنهم	-				
	Chim shadded procure and ender so proper counts, one continue as pas encione go (see ween	and country.				
,0	(Then deployed	urb ting protocologic secons p				
1 -	Chain représent : la maine day un describe desses rel author p. personne with the maine of PCT flor à GM	d had primmer				
w.0	DESERVATIONS WHERE WOITH ON DESIGN THEM IS & DESIGNAT					
ī. It	Process and apparatus for performing process of detection of a biogenoor. classified in class 435, subclass 258 (c) 24-35 and 30-57; A reagent classified in class 433, subclass 14 (claims 10-23, 34 and 35).	A189 -13.				
	of the conventional contention. As each under of the conventional deliberal scorpt tree units heart, see by ste opplicate, the estimational mass again of the conventional contentions for once the convention of					
1 -	III appuried biotograf delegt topp name trimbs good by tax augicrum Contrag medit, tibe stimentaries are the accompanity's requirement in the timeta, it is accorated by others combines	res need in				
	As all assertados tendi desal ed beginneg melhout often gestirping en eds desagt bei, hig bisanstrepas S desse Geschen et eny destination han yn an Frahjel	megang Australy 44 re				
	to an investment describ their mark appropriate by Especially Germana. The product communicate the postures of calciumst assume time.					

第1頁の続き

❸Int. Cl.	5	識別配号	庁内整理番号		
G 01 N	27/28 27/416	331	Z	7235—2 J	
// C 12 M	1/34 1/30	0	E	7229-4B 6807-4B	
	1/26 1/54			6807=4B 6807-4B 7235-2J	

アメリカ合衆国46234インデイアナ州、インデイアナポリス、チャ ベル・パインズ・ドライブ8510番

G 01 N 27/46

アメリカ合衆国46038インディアナ州、フイツシヤーズ、アシユリ ィ・プレイス11229番

336 Z

アメリカ合衆国46038インデイアナ州、フイツシヤーズ、イース ト・ナインテイエイス・ストリート6380番

アメリカ合衆国46256インデイアナ州、インデイアナポリス、シー

ブリーズ・ウエイ10216番

ドイツ連邦共和国デーー6823ノイルスハイム、エルフルター・ヴェ ーク1番

@発 明 コスト,ケント・エム

ベイトソン,ジョウジフ・イー **②発** 明

ウオーリング, ピー・ダグラス ⑦発 明

ポールマン, クラウス・ハー 伊雅

【公報種別】特許法第17条第1項及び特許法第17条の2の規定による補正の掲載 【部門区分】第6部門第1区分

```
【発行日】平成9年(1997)10月14日
```

```
【公表番号】特表平5-505459.
 【公表日】平成5年(1993)8月12日
 【年通号数】
 【出願番号】特願平3-502803
 【国際特許分類第6版】
  G01N 27/327
       27/28
              331
       27/416
// C12M
      1/34
  C12Q
      1/00
       1/26
       1/54
[FI] ·
 G01N 27/30
             353 R 0275-2J
      27/28
             331 Z 0275-2J
 C12M 1/34
                E 7804-4B
 C120 1/00
                B 7823-4B
       1/26
                  7823-4B
       1/54
                  7823-4B
 G01N 27/30
             353 F 0275-2J
```

336 Z 0275-2J

27/46

手続補正普

华度 8年12月16日

特許庁長官成 1. 事件の表示

F 65 美 W

平成03年特許訊度5028C3号



2. 財臣をするな

平舟との関係 特許出席人

2枚 ペーリンダー・マンハイム・コーポレイション

3. 代點人

住所 〒540 火灰が大畑市中央区域を17日3名7分・1 MPドル 日本 日本 中田 東京(1957年49-1251 FAX (05)949-8381

氏名 弁理士 (5214) 晋山



4. 福此的命の当代

白兒(出國等五百年)兒白

5. 歯匠の対象

野紅き



オキンダーゼ約5.000〜約6.400甲位、および試交乾燥による酵素活性の 損失がないと仮定してグルコースオキンダーゼ約5.400〜約6.8 C0単位; 成域試棄1.9当たりリン酸塩硬蓄放約1.0〜約1.3ミリモル:乾燥試棄1.9当た りNATROSOL〜250 M約1.6〜約2.1 spおよび乾燥試器1.9当たりA VICEL RC-591 P約38〜約48 sp(乾燥試験1.9当たり袋給品性物質 の合計約40〜約50 sp);乾燥試際1.9当たりグルナミン酸塩約0.3〜約0.4 ミリモル:在今びに乾燥試験1.9当たりTRITON X-100約1.3〜約1.7 7 sp。」と格定します。

(7) 第25頁第5行~第26頁第1行

「したがって、・・・・約18%。」とあるを、

「したがって、乾燥以茶(芝菜の水分の少なくさも9 0 %が除去されている) における各成分の題の数値範囲は、上述の好ましい数類の範囲より広い。」と様 正します。

B. 消収の転開

製紙の通り。

6. 経正の内容

A. 切群者

(1) 単1 頁第2行 「新技パイオセンサーおよびその使用方法 | とあるを、

「酸化選元メディユーターおよびパイオセンサー」と前正します。

(2) \$5 萬冠 2行

・放化起元メ」とあるを、「酸化起元メディエーター」と補正します。

(3) 第15單第12行

「国族単位(単位)」とあるも、「単位」と特正します。

(4) 第18頁第1行

. 「カルポキシメチルセルロース」とあるを、

『ヒドロキシメチルセルロ・ス』と結正します。

(5) 第19页第157~第20页第7行

「(例えば、・・・・芸香液) 」とあるを、

; (列えば、2-(N-モルホリノ)エタンスルホン酸、N-(2-アセトアミド)-2-イミド二酢酸、ビペラジン-N, N'-ビス(2-エタンスルホン酸)、N-(2-アセトアミド)-2-アミノエタンスルホン酸、N, N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-2-アミノエタンスルホン酸、N-トリス(ヒドロキシメチル)メチル-2-アミノエタンスルホン酸、およびN-2-ヒドコキシエチルーピペラジン N'-2 エタンスルホン酸、およびN-2-ヒドコキシエチルーピペラジン N'-2 エタンスルホン酸、およびトリス配板値(2-アミノー2(ヒドロキシメナル)-1、3-プロパンジオールから誘導された緩衝線))」と抽点します。

(6) 知24页第6页~数25页第3行

「乾燥は薬・・・・貯るmg。」とあるを、

『乾燥試成 10当たりヘキサシアノ鉄(四)限塩約0.8~約1.0ミリモル:試 裏乾燥による形象活性75%出失(異常に高い酵素活性出失)を仮定して乾燥試薬 1g当たりグルコースオキシダーゼ約1.300~約1.709甲位、試験乾燥に よる発素活性のより角型的な6%間失を仮定して乾燥試薬10当たりグルコース

対攻の疑問

- 1. 4. 第1 電気配探体;
- b. 月一の専選性物質から作られ、かつ第1章気格線体上に実持されている実質的に同一の大きさの作用電極。および、<u>を利</u>集種でな<u>い</u>対電極:
- c. 党] 電気絶数体および電極に上限りし、たつ作用電板および対電極の実質 的に等しい表面積を最高する切外部を含む第2電気絶縁体:ならびに
- d b 火部において暴露される試験表面を異質的に装置し、かつ酸化量エメディ

エーターの酸化型、酵素および軽散液からなる試薬からなり、

数数化思元メディエーターの酸化型が酵素、分析物、および酸化最元メディエーケーの酸化型を含む反応から少なくとも1個の電子を受容するのに充分なタイプであり、かつは截限定定数酸化によって生じる電過を作用電磁速面での酸化超元メディエーターの過元型の酸化によって確実に限定するのに充分な数であり、減酸素が酵素、分析物および酸化医元メディエーターの数化型を含む反応を触過するのに充分なサイブむよび充分な量であり、

弦弦を放かは化退元メディメーターの選売利よりも高い鉄化駅位を有し、かつ 野素、分析物、および酸化退元メディエーターの硬化型を含む反応を資素が技能 するpHを提供し契持するのに充分なタイプおよび先分な負であることを特徴と する分析物分析基度。

- は基がさらに、は単中で欧化因元メディエーターを分散させるのに充分な タイプおよび充分な量の磁筋品性微質からなる踏束項 | 記載の英匹。
- 3. 試悪がさらに、少なくとも1つのさらなる除素なよびさらなる酸化速元メディエーケーからなる請求項1記載の袋屋。
- 作用電極および対電値の導電性物質がパラジウム、白金、金、組、チタン、 駅および以来からなる間から選択される結束項1 記載の装置。
- 5. は繋がさらに、分析物を含有する試料を振薦させるのに充分なタイプおよび光分は量の界面荷性対からなる諸球項2部基の発養。
- 6. 技失がきらに、は原を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量のは基 安定剤からなる請求項5を配めの設置。

- 8. 分析物がグルコースであり、放化速元ノディエーターの酸化型がヘキサンアノ鉄(エ)数集であり、耐楽がグルコースオキンダーゼである結束項2記載の装置。
- 与析物がグルコースであり、酸化塩元メディエーターの酸化型がヘキナシアノ鉄(虹)産塩であり、酸脂液がリン酸塩であり、飲粕品性物質が環結品性セルロースたちよび酸株品性<u>しドロキン</u>メチルセルロースを含み、酵素がグルコースオキシダーゼであり、発塩活性配がノニオン界面活性材であり、試薬火定剤がグルタミンは塩、アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースからなる肝から退収される請求項6記載の装置。
- 10. a. 第1電気把接体:
- b. パラジウムから作られ、かつ第1元気地を作上で支持される実質的に何一 の大きさの作用で核、および、参照電極でない対策数:
- c. 第1 弦気能線体および緊痛に上致りし、かつ作用電流および対電極の支援 約に等しい表記値を最高するの欠那を含む第2 電気絶線体;ならびに
- d. 効火部において暴露される電極表面を実質的に袪棄し、かつ
 - 1) 試象1g当たりへキナシアノ鉄(M)政場約<u>0.8</u>~約<u>1.0</u>ミリモル、
 - 2) 試薬1g当たりリン独塩級価枚約<u>1,0</u>~約<u>1.3</u>ミリモル、
 - 3) **以**年1g当たりグルコースオキシダーゼ約<u>1,300</u>~約<u>5,800</u>単 泣、
 - 4) 試集1g当たり数結晶性セルロース約38~約48mp、
- 5) 以来1g当たり登村品性<u>ヒドロキシ</u>メチルセルロース約<u>1.6</u>~約<u>2.</u>
- 6) 成取1g当たりTR[TON X・100約<u>1.3</u>~約<u>1.7</u>m、および
- 7) 試験 1g当たりグルタミン股型的 0.3~約 0.4 ミリモル からなる試薬

ーターの政化理を含む反応から少なくとも1回の電子を受容するのに充分なタイプであり、かつは使用定電気政化によって生じる電流を作用電荷表面での政化電元メディエーターの選元型の酸化によって確実に限定するのに充分な量であり、 該野業が辞彙、分析物、および酸化運元メディエーターの酸化型を含む反応を 触媒するのに充分なタイプおよび充分な異であり、

は端荷液が酸化塩元メディエーターの塩元塩よりも高い酸化度位を有し、約つ...

・酵素、分析物、および酸化量元メディ・エーターの砂化型を含む反応を特素が触体 する。日を提供し酸性するのに充分なタイプおよび充分な量である

ことを特徴とする。作用電極、および<u>、を照慮極でない</u>対電極を有し、かつ分析 物を創定する常気化学的装置のための試験。

- 15. 試際がさらに、少なくとも1つのさらなる暗然およびさらなる酸化選定メディエーターからなる路水項<u>1</u>4記録の試験。
- 1.8. さらに、民産中で変化速元メディエーターを分散させるのに充分なタイプおよび充分な是の改結晶性物質からなる環境項1.4 起題の試慮。
- 1.7. さらに、分析物含有試料を説剤させるのに充分なタイプおよび充分な量の枠面活性剤からなる潜水疾1.6 征敬の試験。
- 1.8. さらに、以来も安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の以繁安定 おからなる在東項17記載の以来。
- 19.分所物がクルコースであり、酸化起元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ軟(田) 繁塩であり、鋭街流がリン酸塩であり、酸粘結性物質が酸結品性セルロースおよび散結品性<u>ヒドロキシ</u>メチルセルロースを含み、酵素がクルコースオキシダーゼであり、ド西苔性剤がノニオン界面活性剤であり、試型変更剤がケルタミン酸塩、アスパテギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースからなる群から選択される結束項<u>18</u>記載のは塩。
- 2.0。 a、試処 1_0 当たりヘキサシアノ鉄(\mathbf{u})鉄塩約0。8~約1、0 そりでル:
- b. 試薬 1・当たりリン配塩酸面液約<u>1、0</u>~約<u>1.3</u>ミリモル、
- c. 以表1,元たりグルコースオキンダーゼ約1,300~約6,800単位;

- からなをことを存扱とするグルコース分析装置。
- 11. 365.
- ・・・ 作用塔存ち上び対電極と電気的に連結され、存用電極の表面では化過乏・ ディエーターの基元型の拡散用に電気配化を生じるのに充分は電位差を作用電機 および対電極間に使給することができる電源:ならびに
- 1. 作用電磁器よび対電機と限気的に適能し、作用電域表面での酸化認力/ディ エーターの過元型の酸化によって生じる鉱品限定電流を研究することができる計 最高
- からなる論談項1記載の装置。
- 12. さらに、
- e. 作用電路および対電域と電気的に連結され、作用電域の表面で酸化量式/ ディエーターの過元型の拡強表定電気酸化を生じるのに完分な電位点を作用電極 および対電場額に供給することができる電面:ならびに
- (、作用破解および対電極と認知的に連結し、作用電極表面での原化違元メディ エーターの展示型の酸化によって生じる拡散限定電流を創定することができる計 原置
- からなる助字項で記載の装置。
- 13. 第2型気色は体がさらに作用電極および対電極の一部を基端するさらなる切欠数を含み、接ばがさらに、
- e. さらなる切欠節で作用電極および対電極と発気的に違結され、かつ作用電 極の表面で放化過元メディエーターの担元型の拡散限定電気放化を坐じるのに充 分な電应売を作用電域および対電機関に供給することができる電源;ならびに
- 1. 作用電腦および対電艦と電気的に連結し、作用電板表面での酸化還元メディ エーターの電元型の酸化によって生じる拡張限定電流を設定することができる計 量器

からなる請求項<u>10</u>記載の装置。

し4、酸化・塩元メディエーターの酸化型、酵素、および緩衝液からなり、 致酸化塩元メディエーターの酸化型が酵素、分割物、および酸化塩元メディエー

- d, 試棄1g当たり改結品性セルロース約<u>38</u>一約48 mg;
- e. 試票 1g当たり微粧品性<u>ヒドロキシメチルセルロース約1.6~約2.1</u>mg
- f. 試薬1g当たりTRITON X-106約1.3~約1,7四:および
- R. 試業 1g当たりグルタミン競場的<u>0.8</u>~約<u>0.4ミリモル</u>
- からなることを特徴とする、作用電缆、および、
 本単電機でない対電機を有し、
- かつブルコースを設定する電気化学的委託のための状態。
- 21. a. 作用電話、および、<u>多度電話でない</u>対電話の実質的に等しい数面 簡を結構し、かつ般化速光メディエーターの酸化類、膨素、および優別数を含む 就築と被体を接触させ

【ここで、舷化速元メディエーターの産化型は酵素、分析物、および酸化速元メディエーターの操化型を含む技能から少なくとも【個の電子を受容するのに光分なタイプであり、かつ拡散限定電気酸化によって生じた電影を作用電極表面での 使化速元メディエーターの遠元型の酸化によって独文に限定するのに実分な量であり、

致耐寒は耐寒、分折物、および酸化ವ元メディエーターの酸化型を含む反応を 触難するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

該該面接は飲化過元メディエーターの過元型よりも高い酸化電位を有し、かつ 疎本、分析物、および飲化過元メディエーターの酸化型を含む反応を除業が触線 するpilを提供し続待するのに充分なタイプおよび充分な量である);

- h. 政務素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化率を含む反応を発 了させ:
- c. 次いで、作用電極の共画で酸化速元メディエーターの展元型の拡致限定電気酸化を生じるのに光分な電位差を返控制に利加し;
- d. その後、生じる拡放限定電路を撤退し;
- e. 放体中の分析物の温度と電波製定値を関連させる
- 工程からなることを特徴とする故体中の分析物語度期定方法。
 - 2.2. 以遅がさらに、少なくとも1つのさらなる対策なよびおらなる配化過元

メディエ・ターを含む請求項31配数の方法。

1.3. 試薬がさらに、対薬中で強化及元メディエーターを分数させるのに充分 <u> バタイプおよび主分な量の改計品件物質を含む請求項31配数の方法。</u>

<u>14.</u> お恋がさらに、

は死との技慧によって液体を認測させるのに充分なタイプおよび充分な母の界 面活性剤、および

試験を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試験支定剤を含む研末項

25. 分析物がゲルコースであり、設化還元メディエーターの酸化型がヘキサ シアノ鉄(耳)駐退であり、最後数がリン酸塩であり、整結品性物質が散結晶性で ルロースおよび敬符品位<u>ヒドロキシ</u>メチルセルロースを含み、酵素がグルコース オキシダーゼであり、昇面活性剤がノニオン界面活性剤であり、以来安定剤がグ ルシミン政権、アスパラギン散権、ブルーデキストラン、およびトレパロースか らなるだから選択される請求項21記載の方法。

26. 2、作用式質、および、参照低極でない対電極の実質的に等しい表面 徒を披覆し、かつ

点面1g当たりヘキテシアノ鉄(皿)放塩約0.9~約1.0ミリモル、

試感 1g当たりリン酸塩酸黄放約<u>1.0</u>~約<u>1.3</u>ミリモル、

試表 1g当たりグルコースオキシダービ約 1,800~的 6,800年位、

込取1g当たり改結品祭セルロース的<u>38</u>~的<u>48</u>章、

以来10mたり版結品性ヒドロキシメチルセルロース約1.6~約2.1m。 および

は祭 l y当たりグルタミン登場約 8.3 ~約 0.4ミリモル を含む試薬と液体を依頼させ:

b. 酵素、分析物、および酸化型元メディエーターの酸化型を含む反応を完了

c. 次いで、作用電極の表面で酸化基元メディエーターの基元型の拡散限定電 気器化を生じるのに充分な策位券を配極間に印加し:

- e. 作用電極および対電腦と電気的に連結され、作用電極の表面で酸化還元メ ディエーターの酸化型の拡散限定面気迫元を生じるのに光分な電位差を作用電極 および対域極間に供給することができる緊急;ならびに
- f. 作用電極および対電機と電気的に連結し、作用電磁表面での酸化温元メディ エーターの敵化型の過元によって生じる拡散限定電流を測定することができる計

からなる技术項2.7記載の鉄道。

3.0. 酸化塩元メディエーターの週元型、野菜、および装着放からなり、 該酸化退元ノディエーターの選元型が酵素、分析物、および酸化進元メディエ ーターの展示型を含む収取から少なくとも1個の電子を供与するのに充分なタイ プであり、かつ証益指定政党的化によって生じる策能を作用電極表面での政化選 光メディエーターの敵化型の還元によって確実に限定するのに変分な量であり、 該酵素が酵素、分析物、および酸化選元メディエ・ターの選元草を含む反応を 触算するのに交分なタイプおよび充分な量であり、

食民衛液が低化返元メディエーターの酸化型よりも低い超元電位を行し、かつ 酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの還元型を含む反応を酵素が触媒 するpIIを提供し程持するのに充分なタイプおよび充分な量である ことを特徴とする、作用電腦、および、参照電極でない対電極を考し、かつ分析 物を到定する電気化学的延長のための試能。

31. 86C.

試料中で簡化還元メディエーターを分散させるのに充分なタイプおよび充分な 母の基結品性物質:

分析物含有試料を温潤させるのに充分なタイプなよび光分な量の界面活性力:

北京を安定させるのに光分なタイプおよび充分な量のは原安定制からなる請求 項1日記載の試準。

3.2. a、作用電機、および、参照電極でない対電機の実質的に挙しい表面 積を被覆し、かつ酸化塩元メディスーターの温元型、酵素、および異衡液を含む

d. その後、生じる拡散限定体資を改定し;

c. 技体中のゲルコースの選定を収定返定的に関連させる

工程からなることを特徴とする液体中のグルコース管理制定方法。

27. 8. 第1電気的操体;

b. 同一の導電性物質から作られ、かつ第1電気和製体上で支持される契質的 に同一の大きさの作用電機、および、参照電機ではい対策板:

c. 序:電気的経体および電腦に上鳴りし、かつ作用電極および対電極の実質 的にきしい表面符を思諾する切欠部を含む第2萬気略技体;お上び

d. 切欠品において基本される電板表面を実質的に放棄し、かつ整化基元人ディ エーターの溢元道、佐木、および既衝液からなる以来からなり、

武哉化還元メディエーターの最元型が鮮素、分析物、および酸化還元メディエ ーターの意元型を合む反応から少なくとも1個の電子を供与するのに充分なタイ プであり、かつ拡散限定電気変元によって生じる電波を作用電電表面での酸化温 元メディエーターの設化型の退元によって確実に限定するのに充分な量であり、

該計業が酵素、分析物、および酸化透元メディエーターの選元型を含む反応を 放送するのに充分なクイブおよび光分な量であり、

波提前社が時代成元メディエーケーの取代型よりも低い返元革位を育し、かつ 際念、分析物、および酸化道元メディエーターの過元却を含む反応を終業が勉謀 するpHを提供し確接するのに充分なタイプおよび充分な量であることを特徴と する分析物分析用装置。

28、試薬がさらに、

以某中で現化退元メディスーターを分散させるのに充分なタイプおよび充分な 量の数結晶性物質、

分析物合有は料を湿潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の界面活性剤、

試察を失定させるのに支分はタイプなよび充分は壁の試験安定部からせる維水 項2.7記載の芸費。

29. 55K

試薬と液体を接触させ

【ここで、酸化型元メディエーターの選先型は除水、分析物、および酸化型元メ ディスーターの環光域を含む反応から少なくとも1個の電子を供与するのに充分 なタイプであり、かつは世報定電気酸化によって生じた電流を作用電極表面での 数化退光メディエーケーの数化型の超元によって確実に限定するのに光分な量で あり、

技術素は許索、分析物、および酸化基元メディエーターの基元型を含む反応を

一動様するのに充分なりイブおよび充分な量であり、

拡製衝散は酸化道元メディエーターの酸化型よりも低い差元電位を存し、かつ 酵素、分析物、および酸化基元メディニーターの超元項を含む反応を酵素が触ば するpHを提供し相待するのに充分なタイプおよび充分な量である];

b. 政務末、分析物、および酸化道元メディエ- ターの週元型を含む反応を完 sat:

c. 次いで、作用電極の表面で破化量元メディエーターの碳化型の拡散限定用 気夏元を生じるのに充分な電位差を電極間に印加し。

d. その後、生じる拡散限定電波を制定し:

e. 液体中の分析物の流度と結論測定値を関連させる

工程からなることを特徴とする故体中の分析物造度測定方法。

33. は基がさらに、

は盛心で酸化還元メディエーターを分類させるのに充分なタイプおよび充分な 母の数法具件数型。

分析物含有試料を浸潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の排函話性熱、 および

試験を安定させるのに充分なサイプおよび充分な量の試験安定例を含む技术項 3 2 定戦の方法。

34. a. 第1電気絶辞件;

b. 同一の事業社物質から作られ、かつ第1版気絶縁は上で支持されている作 周環ビセよび試作用電極よりも小さく、参照電視でない対電磁(

- c. 紋第1型気心保体および状衛をに上塗りし、作用電視よりも小さい対電機の表面限を基盤する切欠部を含む第2電気絶保体;および
- で、切火時において早暖された監禁長前主要をおに接渡し、かった化温元よディエーターの膨化型、降業、および試験成からなる試薬からなり。

答談化型元メディエーターの数化型が農業、分析物、および酸化量元メディエーターの数化型を含む状態から少なくさも!個の電子毛受容するのに充分なタイプであり、かつ拡数限定式衰退化によって生じる電液を作用電極姿面での酸化型元メディエーターの混元型の酸化によって管実に限定するのに充分な量であり、

護時赤が原常、分析物および酸化感光メディエーターの酸化型を含む反応を焼 媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

護師衝波がほ化造元メディエーターの遺元型よりも高い酸化型なを育し、かつ 原本、分析物、および酸化速元ノディエ・ターの酸化型を含む反応を確定が触媒 するpHを提供し指摘するのに充分なタイプおよび充分な量であることを特徴と するpHを提供し指摘するのに充分なタイプおよび充分な量であることを特徴と する分析物の新数据。

- 3.5. 以来がさらに、以来中で酸化ಡ点メディエーケーを分散とせるのに充分なタイプおよび充分な量の最結品性物質かられる請求項3.4 記載の数据。
- 36. 試験がさらに、少なくとも1つのさらなる砂葉およびさらなる数化電光 メディエーターからなる対象項34記載の展置。
- 3.7. 作用電視および対電視の雰瓏性的質がパラジウム、白土、之、銀、チタン、銅、および皮柔からなる群から選択される確求項3.4 記載の数官。
- 58. 以気がさらに、分析物合有は料を混凝させるのに元分なタイプおよび充分な量の界面活性剤からなる確求項35記載の疾患。
- 39. 試塞がさらに、試験を安定化させるのに充分なクイプおよび充分な量の 試緊を定剤からなる技术項<u>28</u>定数の装置。
- 10. 分析的がグルコースであり、酸化起元メディエーターの酸化起がヘキサンプノ鉄(皿)強塩であり、啓染がグルコースオキンダーゼでもる請求項34 記憶の対策。

するp日を提供し維持するのに充分はタイプおよび充分な量である】:

- b. 鼓酵素、分析物、および酸化塩元メディエーターの酸化型を含む収定を完 了させ:
- c. 次いて、作用電磁の表面で酸化氢元メディエーターの型元型の拡散限定型 気酸化を生じるのに元分な電位券を販機器に印加し;
- d. その後、生じる技能限定電流を制定し;

一き、液体中の分析性の凝度と気流利定値を凹退させる工程からなることを特徴とする液体中の分析物造度規定方法。

- 4.5. 試薬がさらに、少なくとも1つのさらなる酸素およびさらなる酸化塩元メディエーターを含む潮水坝4.4記載の方法。
- 4_6. 試路がさらに、試験中で欧化電元メディエーターも分配させるのに充分 なタイプおよび元分な長の微結品性物質を含む語水項人名伝媒の方法。
- 47. 試薬がさらに、

試験との反触によって液体を返離させるのに充分なタイプおよびを分む量の界 研究性材 もとは

就巫を安定させるのに迄分はケイプおよび充分な景の試薬安定剤を含む疎求項 4.6記載の方生。

- 4. 分析物がグルコースであり、酸化函元メディエーターの酸化型がヘキサンプ (共一) 取場であり、規制波がリン酸塩であり、微粧品性物質が散粧品性セルロースおよび酸粧品件<u>ヒドコキシ</u>メチルセルロースを含る、発素がグルコースオキシダーゼであり、尿函弦性ががノニオン界面括性がであり、尿函安定剤がグルクミン酸塩、アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースからなる群から選択される結束項<u>・7</u>配数の方法。
- <u>49</u>. a. 第1電気動製体:
- b. 同一の感覚性物質から作られ、かつ思り物域免疫体上で支持される作用器 機、および、数作用電医よりも小さい、参照電極でない対電医 (
- c. 第1個気染母体および電磁に上陸りし、かつ作用電極よりも小さい対電極の表面数を基度する切欠部を含む乗2乗気根媒体:および

- 4.1. 分析物がグルコースであり、酸化溶光/アイエーターの現化でがヘキサ シアノ鉄(川)酸塩であり、酵素がグルコースオキシダーゼであるは収穫<u>3.5</u>記数 **の**数配。
- (?. 分析物がケルコースであり、酸化速元メディエーターの酸化液がヘキサンアノ快(回)産性であり、成函数がリン設性であり、花精高性物質が吸射品体セルロースおよび設体品性とドロキシメチルセルロースを含み、啓示がケルコースオキングーゼであり、保護部性対応リニオン別部語性対であり、以来交流対がケルタミン改塩、アスパラギン改塩、ブルーグキストラン、およびトレハロースからなる利から起代されるは水均35 記述の設性。
- 11. 366.
- e. 作用根板および対象板と電気的に透解され、かつ作用電板の表面で酸化速 元メディエーターの遠光型の拡散限定電気酸化を使じるのに充分な電位差を作用 電磁および対電越間に供給することができる展展;および
- で、作用電極および対電極と電気的に連結し、かつ作用電極表面での酸化速元 メディエーターの還示型の配化によって生じる契数限定電流を超延することができる計量器

からなる結束項34配款の装置。

4. a. 作用電極とりも小さい対定機の表面向を被回し、かつ酸化基元メディエーターの酸化型、除業、および機制液を含む放棄と放体を検検させ [ここで、既化菌元メディエーターの取化型は酵素、分析物、および酸化産元メディエーターの取化型を含む反比から少なくとも] 国の電子を受さするのに充分なタイプであり、かつは依限定電気酸化によって生じた電波を作用電極表面での酸化基元メディエーターの超元型の酸化によって強度に限度するのに光分な量であり。

該併衆は好衆、分析物、および飲化政元ノディエーターの敬化型を合む反応を 数据するのに充分なタイプおよび充分なるであり、

装銀製設は飲化選売メディエーターの超元効よりも高い酸化量だを有し、かつ 野菜、分析物、および酸化超元メディエーターの酸化型を含む反応を降率が懸塞

d. 切欠部において暴露される電極表面を突受的に被覆し、かつ歴化超元メディ ユーターの過元型、脚木、および経動能からなる試影からなり。

族際化型元メディエーターの超元型が商素、分析物、および酸化型元メディエ ーターの過元型を含む反応から少なくとも1回の電子を供与するのに充分なタイ ブであり、かつ拡放限定電気返元によって生じる環境を作用電極表面での酸化過 元メディエーターの酸化剤の過元によって確実に限定するのに充分な量であり、

族群果が野栗、分析物、および酸化四元型メディスーターの超元型を含む反応

を放媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

核磁密度が酸化銀元メディエーターの酸化環よりも低い超元環位を有し、かつ 群杰、分析物、および酸化氮元メディエーターの電元環を含む反応を確認が維証 するpHを提供し銀行するのに充分なタイプおよび充分な量であることを特徴と する分析物分析報差。

<u>50</u>. 試型がさらに、

以来中で食化造光メディエーターを分散させるのに充分なタイプなどび充分な 量の微的最低物質、

分析物合有試料を湿潤させるのに完分なタイプおよび光分な夏の界面所也材、 および

は集を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の民業安定初からなる請求 項<u>4 9</u>尼数の装置。

- 51. + sc.
- e. 作用電極および対電域と電気的に連結され、かつ作用電域の扱いでは化立元/ディスーケーの酸化型の位数限定性対応元を生じるのに充分な電位差を作用 電流および付益促還に供給することができる種類:および
- f. 作用電視および対象医と改製的に連結し、作用電視表面での優化型元ノディ エーターの酸化型の過元によって生じる拡散限定電波を創定することができる計 母類

からなる結束祭<u>4.9</u>記載の装置。

5.2. a. 存用電視よりも小さい、 な恩電話でない対電視の表面積を社員し、

かつ弦化選先メディエーターの違元並、確素、および提衝液も含む試験と弦体を 接触させ

(ここで、ው化道元メディエーターの違元型は音文、分析物、おより数化認元メ

ディエーターの最元数を含む反応から少なくとも1個の電子を供与するのに充分なタイプであり、かつ位数限意電気及元によって生じる電流を作用電極姿態での 確化速元メディエーターの数化型の変元によって確実に関定するのに充分な業で あり。

該麻本は麻木、分析物、および使作過元メディエーターの通元型を含む気心を ・ 触媒するのに充分は最であり、

数透析液は核化型元メディエーターの酸化型よりも低い返元局位を行し、かっ 除本、分析物、および酸化型元メディエーターの量元型を含む反応を確立が輸送 するpHを提供し維持するのに充分なタイプをよび充分な量である):

- b. 蛙野条、分析物、および酸化医デメディエ- ターの週元型を含む反応を含 すさせ;
- c. 次いで、作用電極の表面で数化超元メディエーターの酸化超の低低銀定電 気退元を生じるのに充分で結成元を電気間に印加し;
 - d. その後、生じる仏教院定電流を創定し;
 - e. 液体中の分析物の衰皮と電抗関定値を関連させる

工程からなる技体中の分析物資度規定方法。

5.3. 試験がきらに、

試験中で設化記元メディエーターを分散させるのに充分なタイプおよび充分な 気の保結晶性的質、

数型と複雑させることによって放体を凝濁させるのに充分なタイプおよび充分な量の界面活性制、および

試料を安定させるのに充分はタイプおよび光分な量の試異安定期からなる端泉 項3_2記載の方法。

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

□ BLACK BORDERS
□ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
□ FADED TEXT OR DRAWING
□ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
□ SKEWED/SLANTED IMAGES
□ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
□ GRAY SCALE DOCUMENTS
□ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
□ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

☐ OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.